

RITA BŁOCIŃSKA

FOLIKULOGENEZA I STEROIDOGENEZA JAJNIKOWA U ŚWIŃ

ABSTRACT

Folliculogenesis is the process in which the basic structure of ovaries is created; it is required for the oocyte environment composition. Folliculogenesis begins in fetal life and leads to the creation of suitable environment for the oocyte metabolism in the ovary. This extremely dynamic and complex process coincides with meiosis of the oogonia. The complexity of the formation, growth and maturation of ovarian follicles is well explained not only by folliculogenesis but also by steroidogenesis which plays an important role in the creation of ovarian follicles.

WSTĘP

Jajnik jest jednym z podstawowych komponentów układu rozrodczego. U świń jego formowanie zaczyna się na początku rozwoju zarodkowego, a pierwsze pęcherzyki jajnikowe pojawiają się około 40 dnia po zapłodnieniu. Proces polegający na tworzeniu się podstawowych struktur jajnikowych – pęcherzyków – nazywamy folikulogenezą. Jest to jeden z ważniejszych procesów rozrodczych, który ma na celu stworzenie odpowiedniego środowiska dla oocytu. Rozpoczyna się on w życiu płodowym i prowadzi do stworzenia odpowiedniego środowiska dla oocytu. Ten niezwykle dynamiczny i złożony proces zbiega się z chwilą podjęcia mejozy przez oogonia. Pęcherzyk jajnikowy jest miejscem wzrostu i dojrzewania komórki jajowej, dodatkowo chroni oocyt przed wpływem szkodliwych czynników. Podczas folikulogenezy pęcherzyki jajnikowe ulegają zarówno zmianom morfologicznym, jak i czynnościowym.

FOLIKULOGENEZA

Proces formowania się pęcherzyków jajnikowych przebiega w korowej części jajnika. W momencie urodzenia samica dysponuje liczbą gamet znacznie przekraczającą zapotrzebowanie rozrodcze. U świń liczbę tę szacuje się na ok. 500 000, przy czym do osiągnięcia dojrzałości płciowej ulegnie ona zmniejszeniu o około 80 000¹.

Folikulogenezę można podzielić na dwa etapy. Pierwszy etap zachodzi w życiu płodowym, a drugi zostaje zakończony w życiu osobniczym. Badania histologiczne przeprowadzone przez McCoarda wykazały, że w jajniku płodowym świni obecne są zarówno pęcherzyki pierwotne, jak i pierwszo- i drugorzędowe². Pęcherzyki pierwotne pojawiają się w 75. dniu od zapłodnienia, natomiast drugorzędowe można zaobserwować w 90. dniu od zapłodnienia. Ich wielkość wynosi od 0,14 do 0,40 mm³.

Pęcherzyki pierwszorzędowe zbudowane są z pojedynczej warstwy płaskich komórek, w których centralne miejsce zajmuje oocyt⁴. Mogą one przetrwać w jajniku wiele lat bez dalszego rozwoju, jednak część z nich zaczyna wzrastać i przechodzi kolejne stadia rozwojowe, przekształcając się w pęcherzyki pierwszo- i drugorzędowe⁵. Stadia rozwojowe pęcherzyków charakteryzuje znaczne powiększanie objętości oocytu i przylegających do niego komórek ziarnistych, które zmieniają kształt z płaskich na sześcienne. Intensywna proliferacja komórek ziarnistych prowadzi do powstania wokół komórki jajowej warstwy granularnej⁶. Pomiędzy warstwą komórek ziarnistych a oocytem zaczynają się pojawiać glikoproteiny; są one wytworem oocytu i tworzą składniki osłonki przejrzystej⁷. Dodatkowo, zaczyna się pojawiać osłonka pęcherzykowa przylegająca do błony podstawnej pęcherzyka. Naczynia krwionośne wnikaające w warstwę komórek tworzących osłonkę pęcherzyka jajnikowego powodują różnicowanie jej na osłonkę wewnętrzną (*theca interna*) i zewnętrzną (*theca externa*). Osłonka pęcherzyka jajnikowego zbudowana jest głównie z komórek steroidogennych, zawierających trzy rodzaje glikoprotein: ZP1, ZP2, ZP3, które stanowią receptory dla zapładniających ko-

¹ B. Błaszczuk, *Specyfika folikulogenezy i steroidogenezy jajnikowej świni domowej (Sus scrofa f. domestica)*, „Kosmos. Problemy Nauk Biologicznych” 2008, Tom 57, Nr 1-2, s. 157-163.

² S.A. McCoard, T.H. Wise, J.J. Ford, *Germ cell development in Meishan and White Composite gilts*, “Animal Reproduction Science” 2003, Vol. 77, s. 85-105.

³ B. Błaszczuk, op. cit., s. 157-163.

⁴ M. Szołtys, *Struktura i funkcja pęcherzyków jajnikowych ssaków*, „Postępy Biologii Komórki” 1992, t. 26, supl. 12, s. 221-238.

⁵ Ibidem.

⁶ Ibidem.

⁷ Ibidem.

mórkę jajową plemników⁸. Zarówno komórki ziarniste, jak i komórki osłonki zawierają receptory dla wielu czynników, których miejscowe stężenie dodatnio bądź ujemnie koreluje z wydzielanymi przez przysadkę hormonami gonadotropowymi, tj. z folikulostymuliną (FSH) oraz lutropiną (LH)⁹. Jednakże wzrost pęcherzyków pierwotnych nie zależy od hormonów gonadotropowych, co potwierdziły badania polegające na wycięciu przysadki przeprowadzone przez Ericksona¹⁰.

Kolejne etapy rozwoju pęcherzyków jajnikowych zachodzą już w życiu postnatalnym. Zaliczamy do nich pęcherzyki trzeciorzędowe i owulacyjne (pęcherzyki Graafa). Stadia te charakteryzują się istotnymi zmianami morfometrycznymi. Pomiędzy warstwami komórek ziarnistych zaczynają pojawiać się wolne przestrzenie wypełnione płynem, które po połączeniu tworzą tzw. antrum, czyli jamę pęcherzyka. Dlatego też pęcherzyki trzeciorzędowe oraz z późniejszych stadiów nazywamy antralnymi¹¹. Szczególnie ważną rolę w tworzeniu antrum odgrywają androgeny, dla których receptory znajdują się we wszystkich komórkach warstwy ziarnistej, jednak w miarę wzrostu pęcherzyka receptory te stopniowo zanikają i pozostają jedynie w komórkach wzgórka jajonośnego¹². Powstające w pęcherzyku antrum zapoczątkowuje szereg procesów odpowiedzialnych za dalszy rozwój pęcherzyka. W błonach komórek ziarnistych wzrasta synteza receptorów dla folikulostymuliny (FSH) i lutropiny (LH), a w jądrach i cytoplazmie pojawiają się receptory dla estrogenów (17 β -estradiolu, E2)¹³. Najprawdopodobniej wzrost pęcherzyków wczesnoantralnych jest kontrolowany przez lokalne czynniki wzrostowe, jednak nie jest znany dokładny sygnał, który inicjuje ten wzrost¹⁴. Tworzący wewnątrz pęcherzyka płyn jest przesączem osocza, komórek warstwy ziarnistej oraz komórek osłonki wewnętrznej pęcherzyka jajnikowego¹⁵. Płyn pęcherzykowy zawiera wiele substancji, które stymulują podziały mitotyczne, dlatego też są one szczególnie ważne w początkowej fazie wzrostu pęcherzyka jajnikowego¹⁶. Do substancji tych zaliczamy m.in.: glikozaminoglikany, białka, aminokwasy, cukry, hormony oraz czynniki niesteroidowe, które obejmują: in-

⁸ Ibidem; S. Biliński, Z. Bielańska-Osuchowska, J. Kawiak, A. Przełęcka, *Ultrastruktura i funkcje komórki*, t. 6, Warszawa 1994, s. 225-327.

⁹ Ibidem.

¹⁰ G. Erickson, S. Shimasaki, *The physiology folliculogenesis: The role of novel growth factor*, "Fertility and Sterility" 2001, Vol. 76, No. 5, s. 943-949.

¹¹ M. Szołtys, *Struktura i funkcja...*, ed. cit., s. 221-238.

¹² M. Słomczyńska, *Receptory hormonów steroidowych w jajniku świni*, „Postępy Biologii Komórki” 1999, t. 26, supl. 12, s. 193-196; M. Szołtys, *Funkcja komórek ziarnistych wzgórka jajonośnego*, „Postępy Biologii Komórki” 1999, t. 26, supl. 12; s. 189-192.

¹³ J.E. Fortune, J. Sivois, A.M. Turzillo, S. Savoie, *Follicle selection in domestic ruminants*, "Reproduction. The Journal of the Society for Reproduction and Fertility" 1991, Vol. 43, s. 187-198; M. Szołtys, *Struktura i funkcja...*, ed. cit., s. 221-238.

¹⁴ B. Błaszczuk, *Specyfika folikulogenezy i steroidogenezy...*, ed. cit., s. 157-163.

¹⁵ T. Kamiński, J. Przała, *Czynniki wzrostowe w jajniku*, „Postępy Biologii Komórki” 1994, t. 21, cz. 1, s. 79-92.

¹⁶ M. Szołtys, *Struktura i funkcja...*, ed. cit., s. 221-238.

sulinopodobne czynniki wzrostowe (IGFs), epidermalny czynnik wzrostowy (EGF), transformujący czynnik wzrostowy alfa ($TGF\alpha$), inhibiny, aktywinę i transformujący czynnik wzrostowy beta ($TGF\beta$)¹⁷. Kolejnym niesteroidowym czynnikiem regulującym rozwój pęcherzyka jest GnRH, kojarzony głównie z podwzgórzem, choć najprawdopodobniej syntetyzowany również w jajniku. W początkowym stadium rozwoju pęcherzyka wywiera on hamujący wpływ na steroidogenezę, tworzenie receptorów LH oraz wzrost pęcherzyka jajnikowego. W późniejszym etapie stymuluje syntezę progesteronu, wpływa na proces owulacji oraz na wznowienie mejozy. Dodatkowo wymienić należy regulatory luteinizacji, które obecne w płynie małych pęcherzyków zapobiegają procesowi luteinizacji, oraz inhibitory wiązania gonadotropin, indukujące proces atrezji pęcherzyków¹⁸.

W celu poprawy transportu substancji małocząsteczkowych w obrębie warstwy ziarnistej, obejmującej wzgórek jajonośny, do której nie docierają naczynia krwionośne, zostaje zwiększona liczba złącz szczelinowych, zaś redukcji ulega liczba desmosomów i stref przylegania¹⁹. W wyniku dalszego wzrostu pęcherzyka dochodzi do różnicowania się komórek warstwy ziarnistej, czego wynikiem jest powstanie warstwy muralnej. Warstwa ta jest bardziej wyspecjalizowana niż przylegające do jamki komórki antralne, czego dowodem jest zwiększona liczba receptorów dla LH oraz obecność enzymów biorących udział w steroidogenezie. Proces, który prowadzi do różnicowania się warstwy ziarnistej pęcherzyka jajnikowego, warunkowany jest działaniem przeciwstawnych wpływów zarówno błony podstawnej pęcherzyka, jak również oocytu²⁰. Składowe błony podstawnej stymulują różnicowanie się komórek muralnych w struktury steroidogenne, zaś parakryne czynniki uwalniane przez oocyt hamują ten proces w otaczających go komórkach ziarnistych²¹. Pęcherzyki trzeciorzędowe syntetyzują E2, który na zasadzie ujemnego sprzężenia zwrotnego kontroluje uwalnianie LH z gruczołowej części przysadki²². Pęcherzyki w stadium antralnym osiągają średnicę 7 mm, co jest związane ze wzrostem objętości płynu pęcherzykowego²³.

Świńskie pęcherzyki przedowulacyjne osiągają wielkość od 8 do 10 mm²⁴. Stanowią ostatnie stadium pęcherzyka przed uwolnieniem komórki jajowej do cieśni jajowodu. Na tym

¹⁷ T. Kamiński, J. Przała, op. cit., s. 79-92.

¹⁸ M. Szołtys, *Struktura i funkcja...*, ed. cit., s. 221-238.

¹⁹ D.F. Albertini, E. Anderson, *The appearance and structure of the intracellular connetions during the ontogeny of the rabbit ovarian follicle with particular reference to gap junction*, "The Journal of Cell Biology" 1974, Vol. 63, s. 234-250.

²⁰ A. Amsterdam, S. Rotmensch, *Structure – function relationship during granulosa cell differentiation*, „Endocrine Reviews” 1987, Vol. 8, s. 309-337.

²¹ M. Szołtys, *Funkcja komórek ziarnistych...*, ed. cit., s. 189-192.

²² Eadem, *Struktura i funkcja...*, ed. cit., s. 221-238.

²³ B. Błaszczuk, op. cit., s. 157-163.

²⁴ Ibidem.

etapie rozwoju widoczne jest dalsze różnicowanie się komórek warstwy ziarnistej²⁵. Różnicowanie to nie dotyczy komórek wzgórka jajonośnego, który pozostaje najmniej zróżnicowaną subpopulacją komórek ziarnistych i wykazuje najslabszą aktywność steroidogenną²⁶. Głównym zadaniem komórek wzgórka jajonośnego jest produkcja substancji odżywczych i związków regulujących rozwój oocytu²⁷. Jednak tuż przed samą owulacją, po przysadkowym wyrzucie gonadotropin, obserwuje się różnicowanie komórek wzgórka jajonośnego. Zaczynają one produkować progesteron oraz macierz, która powoduje rozproszenie i mucyfikację wzgórka²⁸. W miarę wzrostu pęcherzyk jajnikowy produkuje i uwalnia do krwi coraz więcej E2. Wzrastające stężenia E2 prowadzi do uwolnienia LH, hormonu owulacyjnego, indukującego procesy wznowienia mejozy przez oocyt oraz utworzenia otworu owulacyjnego (stigmy). Jego działanie polega na prowokowaniu zaniku złącz szczelinowych między komórkami wzgórka i ścianą pęcherzyka jajnikowego, a także między komórkami tworzącymi wieniec promienisty a oocytom. W procesie tworzenia się stigmy biorą udział enzymy proteolityczne, głównie kolagenaza, która odpowiedzialna jest za rozpad szkieletu pęcherzyka. Czynnikiem wspomagającym owulację może być dodatkowo skurcz mięśni gładkich osłonki pęcherzyka, który powoduje obkurczanie podstawy pęcherzyka i rozciąganie jego części apikalnej²⁹.

Według Irelanda, proces folikulogenezy można podzielić na trzy etapy. Pierwszy zwany jest etapem rekrutacji i obejmuje te pęcherzyki, których wzrost i rozwój zależny jest od gonadotropin³⁰. Drugi etap to masowa atrezja, czyli zanikanie pęcherzyków jajnikowych; nazwany został etapem selekcji. Ostatni etap folikulogenezy polega na wyodrębnieniu pęcherzyków dominujących, czyli owulacyjnych. Termin „rekrutacja” wg Knoksa można stosować w stosunku do małych i średnich pęcherzyków, mających szansę dalszego wzrostu i owulacji, zaś selekcja dotyczy pęcherzyków, które uniknęły atrezji i owulują³¹.

²⁵ M. Szoltyś, *Struktura i funkcja...*, ed. cit., s. 221-238.

²⁶ Eadem, *Funkcja komórek ziarnistych...*, ed. cit., s. 189-192.

²⁷ Ibidem.

²⁸ Ibidem.

²⁹ Eadem, *Struktura i funkcja...*, ed. cit., s. 221-238.

³⁰ J. Ireland, *Control of follicular growth and development*, “Reproduction. The Journal of the Society for Reproduction and Fertility” 1987, suppl. 34, s. 39-54.

³¹ R.V. Knox, *Recruitment and selection of ovarian follicles for determination of ovulation rate in the pig*, “Domestic Animal Endocrinology” 2005, Vol. 29, s. 385-397; B. Błaszczuk, op. cit., s. 157-163.

STEROIDOGENEZA JAJNIKOWA

Jedną z głównych funkcji pęcherzyka jajnikowego jest produkcja żeńskich hormonów płciowych. Już w okresie życia płodowego jajnik ma aktywność steroidogenną³². Zdolność do produkcji hormonów rozwija się w pęcherzyku wraz z jego wzrostem i rozwojem receptorów dla hormonów gonadotropowych FSH i LH³³. Intensywne badania prowadzone na dojrziałych jajnikach świńskich, których pęcherzyki syntetyzują trzy klasy steroidów płciowych, m.in. progestageny, androgeny i estrogeny, wskazują, iż mogą one odgrywać ważną rolę jako miejscowe regulatory rozwoju jajników³⁴. Wspólnym prekursorem steroidów jest cholesterol³⁵. Jego głównym źródłem w komórkach pęcherzyka jajnikowego jest krew oraz cząsteczki lipoprotein o niskiej (LDL) i wysokiej (HDL) gęstości³⁶. Ponadto, może być on syntetyzowany *de novo* z octanu, jak również pozyskiwany z estrów cholesterolu nagromadzonych w kroplach lipidowych³⁷. Cholesterol przekształca się w pregnenolon, zaś pregnenolon ulega konwersji do progesteronu. W kolejnym etapie dochodzi do hydroksylacji progesteronu, w wyniku czego powstają androgeny. Pod wpływem oksydazy cytochromu P450arom dochodzi do aromatyzacji androgenów do estrogenów, przy czym testosteron ulega aromatyzacji do estradiolu, a androstendion do estronu³⁸. Dojrzałe pęcherzyki jajnikowe wykazują wysoką aktywność aromatazy oraz koncentrację estradiolu w płynie pęcherzykowym³⁹. Falck w latach 50. XX wieku odkrył, że w syntezie hormonów estrogenowych biorą udział zarówno komórki tworzące warstwę ziarnistą, jak i komórki osłonki wewnętrznej pęcherzyka jajnikowego⁴⁰. Badania prowadzone przez Biersinga w 1967 roku oraz przez Ryana w 1966 dowodzą, że komórki osłonki wewnętrznej produkują androgeny, które w wyniku aromatyzacji w warstwie ziarnistej ulegają przemianie w estrogeny. Jest to tzw. teoria dwóch komórek i dwóch gonadotropin⁴¹. Komórki osłonki wewnętrznej są stymulowane przez LH, a komórki warstwy ziarnistej – przez FSH⁴². Przy czym komórki warstwy ziarnistej w dużych pęcherzykach posiadają receptory zarówno dla FSH, jak i dla LH (receptory dla LH – warstwa muralna). Oby-

³² J. Skrzypczak, *Steroidogeneza w jajniku w fazie wzrostowej cyklu*, „Postępy Biologii Komórki” 1999, t. 26, supl. 12, s. 139-146.

³³ M. Szołtys, *Struktura i funkcja...*, ed. cit., s. 221-238.

³⁴ Ibidem; M. Słomczyńska, op. cit., s. 193-196; J. Skrzypczak, op. cit., s. 139-146.

³⁵ Ibidem.

³⁶ Ibidem; B. Błaszczuk, op. cit., s. 157-163.

³⁷ Ibidem.

³⁸ Ibidem.

³⁹ M.G. Hunter, R.S. Robinson, G.E. Mann, R. Webb, *Endocrine and paracrine control of follicular development and ovulation rate in farm species*, „Animal Reproduction Science” 2004, Vol. 82-83, s. 461-477.

⁴⁰ B. Falck, *Site of production estrogen in the rat ovary as studied in micro-transplants*, „Acta Physiologica Scandinavica” 1959, supl. 163, s. 1-25.

⁴¹ B. Błaszczuk, op. cit., s. 157-163.

⁴² M. Szołtys, *Funkcja komórek ziarnistych...*, ed. cit., s. 189-192.

dwie gonadotropiny stymulują proces aromatyzacji w pęcherzyku jajnikowym⁴³. U świń komórki osłony zawierają czynną aromatazę, dzięki czemu mogą prowadzić proces aromatyzacji i wydzielać estrogeny⁴⁴. Należy dodać, że teoria „dwie komórki i dwie gonadotropiny” nie wyjaśnia, jak w rzeczywistości zachodzi synteza estrogenów w świńskich pęcherzykach jajnikowych. W swych badaniach Conley pokazuje, że w przedowulacyjnych pęcherzykach jajnikowych zdolność do syntezy estradiolu wykazują zarówno komórki ziarniste, jak i komórki osłonki wewnętrznej posiadające aktywną oksydazę P450arom⁴⁵. Oznacza to, że synteza estrogenu odbywa się pod kontrolą enzymów, oksydazy P450c17 α oraz P450arom obecnych w komórkach warstwy ziarnistej i osłonki wewnętrznej⁴⁶. Aktywność wymienionych enzymów obniża się podczas owulacji, co powoduje zmniejszenie syntezy androgenów i estradiolu, a tym samym wzrost produkcji progesteronu i rozpoczęcie procesów luteinizacyjnych⁴⁷. Działalność komórek ziarnistych i osłonkowych nie kończy się na produkcji estradiolu. Wyprodukowane steroidy regulują steroidogenezę oraz modelują aktywność enzymów⁴⁸. Amsterdam i wsp. w swoich badaniach zaobserwowali, że intensywna produkcja progesteronu przez komórki ziarniste podczas wzmożonej steroidogenezy jest związana z przemieszczaniem się komponentów odpowiedzialnych za uwalnianie cholesterolu z obrzeży komórki ku jej środkowi oraz z konwersją cholesterolu do pregnenolonu⁴⁹.

PODSUMOWANIE

Proces folikulogenezy i steroidogenezy jest niezwykle ważnym zagadnieniem, które ukazuje nam złożoność problemu tworzenia się, wzrostu i dojrzewania pęcherzyków jajnikowych.

⁴³ J.E. Fortune, J.L. Hilbert, *Estradiol Secretion by granulosa cells from rats with four- or five-day estrous cycle: the development of responses to follicle-stimulating hormone versus luteinizing hormone*, "Endocrinology" 1987, Vol. 118, s. 2395-2401; S.G. Hillier, *Regulatory functions for inhibin and activin in human ovaries. Commentary*, "Journal of Endocrinology" 1991, Vol. 131, s. 171-175.

⁴⁴ B. Błaszczuk, op. cit., s. 157-163.

⁴⁵ A.J. Conley, H.J. Howard, W.D. Slinger, J.J. Ford, *Steroidogenesis in the preovulatory porcine follicle*, "Biology of Reproduction" 1994, Vol. 51, s. 655-661.

⁴⁶ B. Błaszczuk, op. cit., s. 157-163.

⁴⁷ Ibidem.

⁴⁸ M. Szoltyś, *Funkcja komórek ziarnistych...*, ed. cit., s. 189-192.

⁴⁹ A. Amsterdam, S. Rotmensch, op. cit., s. 309-337.

BIBLIOGRAFIA

1. Albertini D.F., Anderson E., *The appearance and structure of the intracellular connetions during the ontogeny of the rabbit ovarian follicle with particular reference to gap junction*, "The Journal of Cell Biology" 1974, Vol. 63.
2. Amsterdam A., Rotmensch S., *Structure – function relationship during granulosa cell differentiation*, „Endocrine Reviews” 1987, Vol. 8.
3. Biliński S., Bielańska-Osuchowska Z., Kawiak J., Przełęcka A., *Ultrastruktura i funkcje komórki*, t. 6, Warszawa 1994.
4. Błaszczyk B., *Specyfika folikulogenezy i steroidogenezy jajnikowej świni domowej (Sus scrofa f. domestica)*, „Kosmos. Problemy Nauk Biologicznych” 2008, Tom 57, Nr 1-2.
5. Conley A.J., Howard H.J., Slinger W.D., Ford J.J., *Steroidogenesis in the preovulatory porcine follicle*, "Biology of Reproduction" 1994, Vol. 51.
6. Erickson G., Shimasaki S., *The physiology folliculogenesis: The role of novel growth factor*, "Fertility and Sterility" 2001, Vol. 76, No. 5.
7. Falck B., *Site of production estrogen in the rat ovary os studied in micro-transplants*, "Acta Physiologica Scandinavica" 1959, supl. 163.
8. Fortune J.E., Hilbert J.L., *Estradiol Secretion by granulosa cells from rats with four- or five-day estrous cycle: the development of responses to follicle-stimulating hormone versus luteinizing hormone*, "Endocrinology" 1987, Vol. 118.
9. Fortune J.E., Sivois J., Turzillo A.M., Savoie S., *Follicle selection in domestic ruminants*, "Reproduction. The Journal of the Society for Reproduction and Fertility" 1991, Vol. 43.
10. Hartwig W., *Endokrynologia praktyczna*, Warszawa 1978.
11. Hillier S.G., *Regulatory functions for inhibin and activin in human ovaries. Commentary*, "Journal of Endocrinology" 1991, Vol. 131.
12. Hunter M.G., Robinson R.S., Mann G.E., Webb R., *Endocrine and paracrine control of follicular development and ovulation rate in farm species*, "Animal Reproduction Science" 2004, Vol. 82-83.
13. Ireland J., *Control of follicular growth and development*, "Reproduction. The Journal of the Society for Reproduction and Fertility" 1987, supl. 34.
14. Kamiński T., Przała J., *Czynniki wzrostowe w jajniku*, „Postępy Biologii Komórki” 1994, t. 21, cz. 1.
15. Kania G., *Budowa, właściwości i rola osłonki przejrzystej komórki jajowej ssaka*, „Medycyna Weterynaryjna” 1999, Vol. 55, Nr 5.
16. Knox R.V., *Recruitment and selection of ovarian follicles for determination of ovulation rate in the pig*, "Domestic Animal Endocrinology" 2005, Vol. 29.
17. McCoard S.A., Wise T.H., Ford J.J., *Germ cell development in Meishan and White Composite gilts*, "Animal Reproduction Science" 2003, Vol. 77.
18. Peters H., McNatty K.P., *The Ovary*, London 1980.
19. Skrzypczak J., *Steroidogeneza w jajniku w fazie wzrostowej cyklu*, „Postępy Biologii Komórki” 1999, t. 26, supl. 12.

20. Słomczyńska M., *Receptory hormonów steroidowych w jajniku świni*, „Postępy Biologii Komórki” 1999, t. 26, supl. 12.
21. Szoltys M., *Funkcja komórek ziarnistych wżórka jajonośnego*, „Postępy Biologii Komórki” 1999, t. 26, supl. 12.
22. Szoltys M., *Struktura i funkcja pęcherzyków jajnikowych ssaków*, „Postępy Biologii Komórki” 1992, t. 26, supl. 12.
23. Udała J., Błaszczak B., *Przebieg cyklu rujowego u samic zwierząt gospodarskich*, „Informator” 1999, nr 16/2.